

KÜFLENMEKTEN ŞÜPHELİ YEM VE YEM HAMMADDELERİNDE
AFLATOKSİNLER

Sezai Kaya*

Yusuf Şanlı**

A. Nazım Özkazaç***

Aflatoxins in feeds and feedstuffs suspected with turn mouldy

Summary: *The purpose of the study was to review the recent data about aflatoxins and aflatoxicoses in animals and to analyze the residue level of aflatoxins in feeds and feedstuffs suspected with mouldy sent to the Department of Pharmacology and Toxicology.*

Experiments were carried out totally in 76 feed and feedstuff samples comprising ten laying hen feeds, four laying chick growth feeds, sixteen broiler feeds, nine livestock feeds and one fish feed and thirty-six a variety of feedstuff samples. Samples were analyzed by a thin-layer chromatographic procedure.

The rate of incidence of aflatoxins was determined to be B₁ in 17 samples, B₂ in 2 samples. None of the samples contained any detectable level of aflatoxin G₁ and G₂. The mean level of aflatoxin B₁ was calculated as 12.28 ppb and B₁ as 8.5 ppb in the total samples. Aflatoxin B₁ in the highest level was found in the broiler feeds (34.8 ppb), followed in the soya meal (20 ppb), the livestock feed (15,2 ppb) and the cottonseed meal (15 ppb). All of the meatstone meal, wheat, corn, crushed shrimp and fish feed had no detectable residues of any aflatoxin.

It is concluded that the incidence and contamination level of aflatoxines in feeds and feedstuffs has been observed comparatively less than those reported in the most literatures and these suspected feeds and feedstuffs may have any other hazardous substances such as other mould toxins and possible pesticides.

Özet: *Bu çalışma kapsamında aflatoksinler ve evcil hayvanlarda aflatoksikozlar hakkında son bilgiler incelenmiş ve küflenmekten şüpheli Farma-*

* Dr. A.Ü.Veteriner Fakültesi, Farmakoloji-Toksikoloji Bilim Dalı. Ankara.

** Doç. Dr. A.Ü. Veteriner Fakültesi, Farmakoloji-Toksikoloji Bilim Dalı. Ankara.

*** Prof. Dr. A.Ü.Veteriner Fakültesi, Farmakoloji-Toksikoloji Bilim Dalı. Ankara.

koloji ve Toksikoloji Bilim Dalına gönderilen yem ve yem hammaddelerinde aflatoksin kalıntıları bakımından yoklama niteliğinde analiz yapılarak sonuçlar irdelenmiştir.

Aflatoksin kalıntı analizi 10 yumurta tavuğu yemi, 4 yumurta civcivi büyüme yemi, 16 etlik piliç yemi, 9 besi yemi ve 1 balık yemi ile 36 yem hammaddesinde yapılmıştır.

Analiz edilen yem ve yem hammaddelerinin 17'sinde aflatoksin B₁, bunlardan ayrıca ikisinde B₂ kalıntısı bulunmuştur. Ortalama aflatoksin B₁ düzeyi 12.28 ppb, B₁ düzeyi 8.5 ppb olarak hesaplanmıştır. Ortalama aflatoksin B₁ yoğunluğu bakımından etlik piliç yemlerinin en fazla (34.8 ppb) kirlediği, bunu soya küspesi (20 ppb), besi yemi (15.2 ppb) ve pamuk tohumu küspesinin (15 ppb) izlediği anlaşılmıştır. Et-kemik unu, buğday, mısır, ezilmiş karides ve balık yeminde hiç bir aflatoksin kalıntısına rastlanmamıştır.

Literatür verilerle karşılaştırılan aflatoksin düzeyi ve raslantı oranının daha düşük görüldüğü, küflenmekten şüpheli bu yem ve yem hammaddelerinde diğer küf toksinleri ve pestisidler gibi başka olumsuzluk faktörlerinin bulunabileceği sonucuna varıldı.

Giriş

Aflatoksinler, depolanmış hemen her çeşit yem ve yem hammaddeleri ile besinlerde ve doğada yaygın bir şekilde bulunan toksijenik *Aspergillus flavus* ile çeşitli *Aspergillus*, *Penicillium* ve *Rhizopus* suşları tarafından sentezlenen toksik metabolitlerdir (17, 20, 24, 53). Söz konusu küfler her zaman toksijenik değildir ama aerobik şartlarda ve ortam rutubet içeriğinin (% 15'den fazla), ısısının (20-30°C arasında, optimum 24°C) ve havalandırmanın uygun olduğu durumlarda depolanan yem ve tahıllarda hızla üreyip, toksin sentezleyebilirler (24, 31, 41).

Aflatoksin sentezleyebilen küflerin gelişmesi bakımından genellikle bir substrat bağımlılığı olmamakla beraber pamuk tohumu, soya, yer fıstığı, ayçiçek ve fındık gibi yağlı tohumlar ile mısır, arpa, pirinç, yulaf, buğday, darı gibi tarım ürünleri ve dolayısıyla bunlardan hazırlanan karma yemler sıklıkla küflenerek aflatoksinlerle kontamine olabilirler (42, 51, 54).

Günümüze kadar çoğu metabolit halinde 17 türevinin izolasyonu ve identifikasyonu yapılmış olmakla beraber aflatoksin terimi uzun dalga UV ışıkta mavi flöresans yayan aflatoksin B₁ (AFB₁), B₂,

yeşil flöresans yayan aflatoksin G_1 (AFG_1) ve G_2 ile sütle atılan aflatoksin M_1 (AFM_1) ve M_2 'yi belirtmek için kullanılmaktadır (20, 21, 22, 48).

Laboratuvar ve evcil hayvanlarda aflatoksinle zehirlenmenin klinik tablosu hayvanın cinsine, ırkına, cinsiyetine, yaşına, alınan toksin miktarına ve toksine maruz kalma süresine göre akut, subakut, kronik ve karsinojenik olarak ortaya çıkar. Toksikite riboflavin, vitamin B_{12} , kolin, karoten ve protein bakımından fakir yemlerle ve ışığı maruz kalmakla artırılmaktadır (7, 14, 21, 38, 40, 53).

Aflatoksinlerin bir çok laboratuvar ve evcil hayvan türünde güçlü karsinojenik, mutajenik, teratojenik ve karaciğer hasarına yol açan etkileri vardır (7, 39, 56). Karsinojenik etki halk sağlığı açısından, özellikle tropik ve sub-tropik ülkelerde, son derece büyük önem taşırken, hayvanlarda toksikozun oluşumunda o denli önemli değildir (7, 10, 51, 54).

Akut aflatoksikoz olaylarına kronik olanlar kadar sık rastlanmamaktadır. Ancak, sporadik ve seyrek olarak da endemik şekilde görülerek hayvancılık işletmelerinde önemli kayıplara yol açabilmektedir (1, 5, 42, 50). Evcil ve laboratuvar hayvanlarının çoğunda AFB_1 'in akut oral letal doz 50 miktarı 0.5-10 mg / kg arasında değişir (54). Bu yönden en duyarlı türler ördek, alabalık, kedi, tavşan, köpek, hindi, genç domuz ve geyiklerdir. En dayanıklı olanlar ise fare, maymun ve som balığıdır. At, sığır, koyun, keçi, büyük domuz, kobra, rat, hamster, bildircin ve bazı tavuk ırkları orta dercede duyarlılık gösterirler; ancak bunlar da yemlerinde bulunabilecek bir kaç ppm düzeyindeki aflatoksinle kolayca zehirlenebilirler (7, 24). Evcil hayvanların çoğunda zehirlenme meydana getirebilen yemlerdeki aflatoksin miktarı 10-100 ppm arasında veya daha aşağıdadır (55). Bu değer, ördekler için 0.3 ppm, buzağılar için 2.2 ppm olarak bildirilmiştir (22).

Evcil hayvanlarda kronik aflatoksikozun daha sık görüldüğü belirtilmiştir. Genellikle, yemlerde 0.2 ppm'e kadar bulunan aflatoksin miktarının klinik olarak zehirlenmeye yol açmayacağı belirtilmişse de (14), bundan daha düşük düzeylere uzun süre maruz bırakılan hayvanlarda biyokimyasal ve immünosupresant etkiler yanında, karaciğer hasarının şekillendiği anlaşılmıştır (7, 30). Ayrıca 0.02 ppm'den fazla aflatoksin kapsayan yem yiyen hayvanların sütleriyle toksin çıkardıkları da bilinmektedir (9). Amerika Birleşik Devletleri'nde

Besin ve İlaç Örgütünün belirlemelerine göre her türlü yem ve yem hammaddesinde 20 ppb, sütte 0.5 ppb'den fazla aflatoksin bulunmasına izin verilmemektedir. Bunun yanısıra, söz konusu örgüt süt hayvanı ve gençler dışında, total olarak 100 ppb'ye kadar aflatoksin içeren yemlerin ergin sığır, domuz ve kanatlılara yedirilebileceğine müsaade etmektedir. Ancak, en iyisi, hangi düzeyde olursa olsun, aflatoksinlerle kirlenmiş olduğu belirlenen yemlerin hayvanlara verilmemesidir. Buna karşılık, ekonomik faktörler eğer söz konusu yemin kullanılmasını zorluyorsa, diğer yemlerle karıştırılıp, seyreltildikten ve yetiştirici tarafından muhtemel tehlikeler göze alındıktan sonra hayvanlara yedirilebilir (7). Atlara yemleri ile 2-50 ppb gibi son derece düşük düzeylerdeki AFB₁ verildiğinde, tipik hepatopati ve mide-barsak sistemi bozukluklarına ilişkin belirti ve lezyonlar oluşmaktadır. Midilli atlarında, günlük 0.075 mg/kg B₁ 37-39, 0.15 mg/kg B₁ 26-32 ve 0.3 mg/kg B₁ 12-16 günde ölüm yapmaktadır. Genç domuzlara yemleri ile verilen 51 ppb gibi küçük miktardaki AFB₁ karaciğer hasarı ve biyokimyasal değişikliklere neden olmaktadır (7). Uzun süre, az miktarlarda aflatoksin alınmasına bağlı olarak söz konusu kronik etkiler diğer hayvanlarda da görülmektedir (2,3,6, 32,33,37,52).

Aflatoksinlerle akut zehirlenme ani ölüm veya anoreksi, depresyon, dispne, burun akıntısı, öksürük, anemi, burun kanaması, kanlı dışkı, konvülziyonlar, bitkinlik ve hızla ölüm gibi belirtilerle karakterizedir. Subakut olgularda sarılık, hipoprotrombinemi, hematom ve hemorajik enterit şekillenir. Kronik zehirlenme gelişme hızının, yem tüketiminin ve yemden yararlanmanın azalması, kıl örtüsünün bozulması, anemi, karın büyümesi, hafif sarılık, depresyon, anoreksi, immun cevapta zayıflama ve strese uyum yeteneğinin bozulması şeklinde görülür. Yavru atma şekillenebilir. Doğum ağırlıkları ve süt verimi azalır; süt tümüyle kesilebilir (11, 12, 15, 35, 38, 39, 52). Serum ve karaciğerin vitamin A düzeyi azalır. Protein sentezi inhibe edilir (2, 34). Kanatlılarda, ayrıca yumurta verimi ve kuluçkadan yavru çıkma oranı düşer, yumurtaların küçüldüğü dikkati çeker (16, 18). Sıralanan akut ve kronik toksisite belirtileri çeşitli türlerde bir ölçüde değişkenlik göstermekle beraber, olayların hemen tamamında değişik derecede karaciğer hasarı ve kanın pıhtılaşma yeteneğinin azalması şeklinde ortak belirtilere rastlanmaktadır (7, 23).

Aflatoksikozun gelişme sürecinde yemdeki toksin miktarı ve maruz kalma süresine göre, klinik belirtiler görülmeden çok önce bir

çok biyokimyasal değişiklik şekillenir. SGOT, SGTP, serum alkalın fosfataz, izositrik dehidrojenaz, laktik dehidrojenaz aktivitesi ve bilirubin miktarı artarken, serum protein, non-protein nitrojen, üre ve hemoglobin miktarı azalır (7, 24, 33, 37, 39). Aflatoksinler pıhtılaşma proteinlerinin sentezini de inhibe ederler. Böylece, protrombin süresi önemli derecede uzar. Bu etki otopside karşılaşılan hemorajik lezyonların önemli bir nedenidir (7, 8).

Afılatoksin zehirlenmesiyle ölen hayvanlarda görülen başlıca lezyonlar şunlardır: sarılık, yaygın peteşiyel ve ekıtomik kanamalar, hemorajik gastro-enterit, karaciğer nekrozu ve hemoraji, akut olaylarda karaciğer büyümesi, kronik olgularda karaciğer fibrozu, siroz, assites, hidrotoraks, visseral ve safra kesesi duvarında ödem (2, 7, 24, 27, 32, 53). Yukarıda belirtilen otopsi bulgularına uygun olarak mikroskopik lezyonlar görülür. Hayvan toksine maruz kaldıktan sonra eğer bir kaç gün yaşayabilmişse, safra kanalı hiperplazisi ortaya çıkar. Neoplazmalar görülebilir. Sığır, dana, koyun ve piliçlerde karaciğerde akut nekroz ve hemoraji genellikle pek görülmezse de doza bağlı olarak bu etkiler ortaya çıkabilmektedir (7, 24).

Bu çalışma kapsamında, aflatoksinler ve aflatoksikozlara ilişkin ortaya konulan yeni bilgilerin derlenmesi ve küflenmekten şüphelye bilim dalımıza gönderilen yem ve yem hammaddelerinde aflatoksin kalıntıları yönünden yoklama niteliğinde analizler yapılarak sonuçların irdelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Çeşitli kamu kuruluşları, hayvancılık işletmeleri ve yem fabrikalarınca zehirlenmelere neden oldukları ve küflenmekten şüphelye toksikolojik analiz için Farmakoloji-Toksikoloji Bilim Dalına gönderilen veya getirilen 10 yumurta tavuğu yemi, 4 yumurta civcivi büyütmeye yemi, 16 etlik piliç yemi, 9 besi yemi ve 1 balık yemi ile 36 çeşitli yem hammaddesinden oluşan toplam 76 numunede aflatoksin kalıntı analizi yapıldı.

Yem ve yem hammaddelerindeki aflatoksin kalıntılarının yarınicel ölçümü, daha önce karma yemlerde aflatoksin aranması amacıyla uyarlanan yöntemle (48) gerçekleştirildi. Özetle yemdeki aflatoksin kalıntıları: 1) Asetonitril-potasyum klorür (90-10) karışımıyla ekstrakte edildi; 2) Ekstrakta bulunabilecek protein ve pigment gi-

bi kirleticiler kurşun asetatla presipitasyonla, kalıntı halindeki yağın izooktanla sıvı-sıvı partitasyonla uzaklaştırılıp ön temizleme yapılarak sulu asetonitril ortamdan aflatoksinler kloroforma alındı; 3) ayrıca, silika gel kolon kromatografisi ile ileri tezleme işlemi yapıldı ve 4) İnce tabaka kromatografisinde aflatoksinlerin ayrılması ile yarı-nicel ölçümleri gerçekleştirildi. Sonuçlar ppb ($\mu\text{g}/\text{kg}$) olarak değerlendirildi.

Bulgular

Karma yem ve yem hammaddelerinden oluşan 76 numünede yapılan analizlerden elde edilen sonuçlar Tablo 1'de verilmiştir. Tablo incelendiğinde aflatoksin rastlantı oranının % 21.9 olduğu görülecektir.

Tablo 1: Yem ve yem hammaddelerinde belirlenen aflatoksin çeşidi, düzeyi ve oranı (%)

Yem çeşidi	Aflatoksin bulunan numüne/analiz edilen numüne	Aflatoksin rastlantı oranı (%)	Aflatoksin çeşidi (ppb)	
			B ₁	B ₂
Yumurta tavuğu yemi	2/10	20	1.5	—
Yumurta civciv yemi	2/4	50	9	—
Etlik piliş yemi	3/16	18.7	34.8	—
Besi yemi	4/9	44.4	15.2	9
Balık yemi	0/1	0.0	—	—
Ayçiçek küspesi	1/11	9.1	10	—
Pamuk tohumu küspesi	1/5	20	15	—
Soya küspesi	2/2	100	20	—
Balık unu	1/7	14.3	5	8
Et-kemik unu	0/2	0.0	—	—
Arpa	1/4	25	2	—
Buğday	0/2	0.0	—	—
Mısır	0/2	0.0	—	—
Ezilmiş karides	0/1	0.0	—	—

Yem grupları aflatoksinlere rastlantı sıklığı bakımından değerlendirildiğinde 10 yumurta tavuğu yem numunesinin 2'sinde, 4 yumurta civcivi büyütme yeminin 2'sinde, 16 etlik piliç yeminin 3'ünde ve 9 besi yeminin 4'ünde AFB₁'e rastlanmış; besi yemlerinin birisinde ayrıca AFB₂ saptanmış ve sıralanan nümünelerin hiç birisinde AFG₁ ve G₂ kalıntısı bulunmamıştır. Et-kemik unu, buğday, mısır, ezilmiş karides, balık pelet yemi nümünelerinde aflatoksin kalıntısı bulunmazken, 11 ayçiçek küspesinin 1'inde, 5 pamuk tohumu küspesinin 1'inde, 2 soya küspesinin 2'sinde, 7 balık unununun 1'inde ve 4 arpa nümunesinin 1'inde AFB₁; balık ununda ayrıca B₂ kalıntısı bulunmuştur. Analiz edilen toplam 76 nümunenin 17'sinin AFB₁ ve bunlardan 2'sinin B₂ ihtiva ettiği anlaşılmıştır. Tüm nümüneler dikkate alındığında AFB₁ kalıntı düzeyinin 12.28 ppb, B₂'nin 8.5 ppb olduğu hesaplanmıştır.

Tartışma ve Sonuç

Karma yem ve yem hammaddeleri ile çeşitli besinler üretimlerinden tüketilmelerine kadar, herhangi bir safhada uygun olmayan şartlar altında bulduklarında küflerin üremesi için elverişli bir ortam teşkil ederler. Bu nedenle, ülkemizde de olduğu gibi, tarımsal üretimin büyük ölçüde doğal koşulların etkisinde olduğu ülkelerde bir yandan sıkça kuraklık ve pestlerin saldırısına uğrayan, diğer yandan hasat işlemleri ve depolama yöntemlerinin yetersizliği nedenleriyle tarım ürünleri ve bunlardan hazırlanan karma yemler her zaman için küflenme riskiyle yüz yüze bulunmaktadır. Nitekim Demirer ve ark. (13) tarafından piyasadan sağlanan yem ve yem hammaddelerinde yapılan bir çalışmada küflenmenin önemli olduğu belirtilmiştir.

Dünyanın pek çok ülkesinde yem ve yem hammaddelerindeki küflenme olgusu üzerinde önemle durulmaktadır. Bu yönden hemen her çeşit yem ve besinlerde aflatoksinler için bulunmasına izin verilen kabul edilebilir bir tolerans limiti belirlenmiş ve söz konusu maddeler henüz tüketime sunulmadan üretim birimlerinde rutin şekilde ön kontrolden geçirilerek, sağlık için sakıncalı olabilecek düzeylerde toksin içerenler, besin zincirine girmeden önce denetlenebilmektedir.

Çalışmada elde edilen analiz sonuçlarının değerlendirilebilmesi için çeşitli araştırmacılar tarafından değişik ülkelerde yem ve yem hammaddelerinde aflatoksin kalıntıları yönünden yapılan analiz sonuçlarının incelenmesinde yarar görülmüştür.

Fransa'da analiz edilen 126 yem nümunesinin 43'ünde 2 ppm'e, ABD'de 825 yem nümunesinin 42'sinde 0.2 ppm'e kadar ve İngiltere'de 123 yem nümunesinin 4'ünde 0.004-0.27 ppm arasında AFB₁ bulunmuştur (42). Almanya'da 100 yem ve yem hammaddesi nümunesinin 45'inde 0.007-0.3 ppm AFB₁ saptanmıştır (26). Polonya'da 306 yem ve yem hammaddesi numunesinin 39'unda 2 ppm'e kadar AFB₁ bulunduğu belirtilmiştir (47). Lafont ve Lafont (29), 370 yem ve yem hammaddesinden 167'sinde başta AFB₁ olmak üzere G₁, B₂ ve G₂ bulmuşlardır. Ülkemizde analiz edilen 202 yem ve yem hammaddesi numunesinin 83'ünde 0.08 ppm'e kadar AFB₁, 31'inde 0.02 ppm'e kadar B₂, 25 inde 0.015 ppm'e kadar G₁ ve 1'inde 0.004 ppm G₂ bulunmuştur (20, 49). Diğer taraftan, çeşitli araştırmacılarca yapılan tarama çalışmalarında yer fıstıklarında 0.02-22.4 ppm (19,45), soya küspesinde 0.004-0.081 ppm (44), pamuk tohumu küspesinde 0.151-1.5 ppm (46), mısırdaki 0.01-0.348 ppm (28,46), yulafta 0.06 ppm (42) ve pirinçte 0.005-0.282 ppm (46) düzeyinde çeşitli aflatoksin türevlerine rastlanmıştır. Shotwell ve Hesseltine (43) 1976-1980 yılları arasında analiz ettikleri 536 mısır numunesinin 245'inde 1 ppm'e varan düzeyde ortalama 0.0652 ppm miktarında aflatoksin bulmuşlar ve yıllara göre 0.1 ppm'den fazla aflatoksin içeren numune oranının % 5-29 arasında olduğunu belirtmişlerdir.

Özet halinde verilen literatür verileri karşılaştırıldığında, küflenmekten şüpheli gönderilen yem ve yem hammaddelerinin analizi sonucu belirlenen aflatoksin düzeyi ve rastlantı oranının literatürdekilerle uygunluk gösterdiği, hatta daha düşük kaldıkları göze çarpmaktadır. Etlik piliç yemi dışında, diğer yem ve yem hammaddelerinde bulunan aflatoksin düzeyleri bu tür maddelerde bulunmasına izin verilen tolerans limitlerinde veya altında (14, 36) kalmıştır. Etlik piliç yemlerinde belirlenen ortalama 34.8 ppb'lik aflatoksin düzeyi, etlik piliçlerde yetiştirme periyodunun kısa olması nedeniyle, herhangi bir sakınca yaratacak boyutta görülmemiştir. Ancak, 25 ppb gibi düşük düzeyde aflatoksin içeren yemlerin 16 haftada karaciğer hasarına yol açabileceği de (30) bilinmektedir. Diğer yandan, yemlerle az miktarlarda alınan aflatoksinlerin hayvansal ürünlere yansiyarak oluşturabilecekleri başlıca sakıncalardan biri de insan sağlığına olan etkileridir (3, 4, 25).

Analiz materyalini teşkil eden küflenmekten şüpheli yem ve yem hammaddelerinde gerek rastlantı sıklığı gerekse düzeyi bakımından aflatoksin kalıntısının düşük bulunması, ve bu miktarların da herhan-

hangi bir toksisiteye neden olabilecek boyutta görülmemesi söz konusu maddelerde başka olumsuzluk faktörlerinin (başka mikotoksin, pestisid v.s.) bulunabileceğine işaret etmektedir.

Sahada ve depolama esnasında, küflenme için koşullar uygun olduğu takdirde, her zaman bir aflatoksin kontaminasyonu olabileceği göz önüne alınarak, yem ve yem hammaddelerinin küflenmesinin önlenmesi, küflenme ve aflatoksin durumunun rutin analitik yoklamalarla saptanması, sakıncalı düzeylerde aflatoksin içeren maddelerin hayvanlar tarafından tüketiminin önlenmesine yönelik koruyucu önlemler alınması bugün aflatoksin sorununun çözümünde geçerli, başlıca uygulamalar olarak görülmektedir.

Kaynaklar

- 2- **Adamesteanu, I., Adameseanu. C., Boba, I. and Pop, I.** (1960). *An outbreak of acute aspergillosis in fowl.* Annls. Med. Vet., 133: 302-307.
- 2- **Allcroft R. and Lewis, G** (1963). *Groundnut toxicity in cattle: experimental poisoning of calves and a report of clinical effects in older cattle.* Vet. Rec., 75: 497-493.
- 3- **Allcroft R. and Roberts, B.A.** (1968). *Toxic groundnut meal. The relationship between of aflatoxin B₁ intake by cows and excretion of aflatoxin M₁ in milk.* Vet. Mec., 82: 116-118.
- 4- **Allcroft, R., Roberts, B.A. and L'loyd, M.K.** (1968). *Excretion of aflatoxin in lactating cow.* Fd. Cosmet. Toxicol., 6: 619-625.
- 5- **Arafa, A.S., Harms, R.H., Miles, R.D. and Bloomer, R.T.** (1979). *Review of aflatoxicosis in animal production.* Feedstuffs, 51 (38): 36-38, 52.
- 6- **Bird, F.H.** (1978). *The effect of aflatoxin B₁ on utilization of cholecalciferol by chick.* Poult. Sci., 57: 1293-1296.
- 7- **Booth, N.H. and McDonald, L.E.** (1982). *Veterinary pharmacology and therapeutics.* 5th ed. The Iowa State Univ. press. Ames.
- 8- **Bost, J. et Gastellu, J.** (1976). *L'aflatoxicose chronique du chien. Etude experimentale d'une intoxication collective.* Révue Méd. Vet., 127: 391-415.
- 9- **Brown, J.F.** (1977). *Regulatory consideration of aflatoxin in regard to animal feed safety.* Proceedings of the annual meeting of the US animal health Ass co, 81: 211-214.
- 10- **Campbell, T.C. and Stoloff, L.** (1974). *Implication of mycotoxins for human health.* J.Agr. Food Chem., 22: 1006-1014.
- 11- **Chenchev, I., Komov, G., Alexandrow, M., Pavlov, N. and Kovacheva, K.** (1978). *Effect of aflatoxin on the serum profile and antibody production in fowls.* Veterinar-nomeditsinski Nauki, 15: 47-51.
- 12- **Davila, J.C., Edds, G.T., Osuna, O. and Simpson, C.F.** (1983). *Modification of the effect of aflatoxin B₁ and warfarin in young pigs given seleninum.* A.V.M.A., 44: 1977-1883.

- 13- **Demirer, M.A., Akkılıç, M., Özalp, E., Kaymaz, Ş., Dinçer, B. ve İnan, T.** (1979). *Piyasada satılan bazı karma yemlerin ve yem hammaddelerinin mikroflorasının bevir- lenmesi ve bunlarda bulunan Aspergillus suşlarının aflatoksin yapabilme yeteneklerinin araştırıl- mastı*. A. Ü. Vet. Fak. Derg., 26(3/4): 64-82.
- 14- **Edds, G.T., Meyerholz, G.W. and Abbitt, B.** (1978). *Aflatoxin and related mold toxins in livestock and poultry feed. In proceedings 82. annual meeting to the US Annual Health Ass'n. Buffalo, N.Y. Oct. 29-31. Nov. 1-3, 1978. Richmond, Virginia 23 228, USA, US Animal Health Association 221-224.*
- 15- **Hamilton, P.M.** (1976). *Effects of aflatoxin on animals and the interrelationship with nut- rition*. Feedstuffs, 48 (18): 22-23.
- 16- **Hamilton, P.M. and Garlich, J.D.** (1971). *Aflatoxin as a possible cause of fatty liver syndrome in laying hens*. Poult. Sci., 50: 800-804.
- 17- **Hesseltine, C.W., Shotwell, O.M., Ellis, J.J. and Stubblefield, R.D.** (1966). *Aflatoxin formation by the As. flavus*. Bact. Rev., 30: 795-805.
- 18- **Howarth, H. and Wyatt, R.O.** (1976). *Effects of dietary aflatoxin on fertility, hatchability and progeny performance of broiler breeder hens*. Appl. Environ. Microbiol., 31: 680-684.
- 19- **Jacquet, T., Boutibonnes, P. et Tcherani, A.** (1971). *Recherche des flavocumarines par chromatographie en couche mince. Importance de la discrimination des autres taches fluorescen- tes*. Bull. Acad. Vet. Fr., 44: 263-275.
- 20- **Kaya, S.** (1982). *Süt yenisi ve çiğ sütle aflatoksin kalıntılarının kromatografik yöntemle araş- tırılması*. A.Ü.Vet. Fak. Derg., 29(3-4):443-457.
- 21- **Kaya, S.** (1984). *Aflatoksinler*. Et ve Balık Endüstrisi Derg., 7 (37): 15-22.
- 22- **Kaya, S.** (1984). *Mikotoksinler: hayvan ve insan sağlığı yönünden önemi*. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 31(3):388-409.
- 23- **Kelley, V.C. and Mora, E.C.** (1976). *Ultrastructural changes induced by chronic afla- toxicosis in chinckens*. Poult. Sci., 55: 317-324.
- 24- **Keyl, A.C.** (1978). *Mycotoxicosis in cattle*. In mycotoxic fungi, mycotoxins and myco- toxicases. Vol. 2 (Ed. by T.D.Wyllie and L.G. Morehouse), New York, USA-Merkel Dekker, 2-28.
- 25- **Kiermeier, F. and Mücke, W.** (1972). *Über den nachweis aflatoxin M₁ in milch*. Z. Le- bensm. Unters. Forch., 150: 137-140.
- 26- **Kiermeier, F., Weiss, G., Behringer, G., Miller, M. and Ranfft, K.** (1977). *Presence and content of aflatoxin M₁ in milk supplied to a dairy*. Z. Lebensm. Unters. Forch., 163: 171-174
- 27- **Köhler, H.** (1963). *The pathogenesis of liver cirrhosis in groundnut poisoning of ducklings*. Proc. 17th world Vet. Congr., Hannover 1, 375-379.
- 28- **Labarthe, B.** (1975). *Etude d'une mycotoxine, polluant de denrees alimentaires: L'aflatoxine L'arachide*. L'Alim. et la Vie., 67: 12-25.
- 29- **Lafont, P. and Lafont, C.** (1970). *Contamination of cereal products and animal feeds by aflatoxins*. Fd. Cosmet. Toxicol., 8: 403-408.
- 30- **Leistner, L.** (1984). *Mycotoxins*. konferans notları. A.Ü. Veteriner Fakültesi konfe- rans salonu. 1984.

- 31- **Lillehoj, E.B.** (1973). *Feed sources and conditions conducive to production of aflatoxins, ochratoxins, Fusarium toxin and zearalenone.* J.A.V.M.A., 163: 1281-1284.
- 32- **Lynch, G.T.** (1972). *Mycotoxins in feedstuffs and their effect on on dairy cattle.* J. Dairy Sci., 55: 1243-1255.
- 33- **Lynch, G.P., Covey, F.T., Smith, D.F. and Weinland, B.T.** (1972). *Response of calves to a single dose of aflatoxin.* J. Anim. Sci., 35: 65-68.
- 34- **Lynch, G.P., Shalkop, W.T., Jacoby, N.M., Smith, O.F. and Miller, R.W.** (1971). *Response of dairy calves to oral doses of aflatoxin.* J. Dairy Sci., 54: 1688-1698.
- 35- **Lynch, G.P., Todd, G.C., Shalkp, W.T. and Moore, L.A.** (1970). *Response of dairy calves to aflatoxin-contaminated-feed.* J. Dairy Sci., 53: 67-71.
- 36- **Mücke, W. und Schulze, H.** (1981). *Höchstmengenregelungen für mycotoxine in lebensmitteln.* In *Jurden Reiss* (1981). *Mycotoxine in lebensmitteln.* pp. 489-509. Gustav Fischer Verlag.
- 37- **Nementh, I. and Juhasz, S.** (1968). *Effect of aflatoxin on serum protein fractions of day-old ducklings.* Acta Vet. Hung., 18: 95-105.
- 38- **Osuna, O. and Edds, G.T.** (1982). *Toxicology of aflatoxin B₁, warfarin and cadmium in young pigs: performance and hematology.* A.V.M.A., 43: 1380-1386.
- 39- **Osuna, O., Edds, G.T. and Simpsons, C...** (1982). *Toxicology of aflatoxin B₁, warfarin and cadmium in young pigs: metal residues and pathology* A.V.M.A., 43: 1395-1400.
- 40- **Pier, A.C.** (1976). *Biological effects and diagnostic problems of mycotoxicoses in poultry.* In *proceeding on 25 th western poultry disease conference and 10th poultry health symposium.* March 8-11, Orcines, California, USA.
- 41- **Schindler, A.F., Palmer, J.G. and Eisenberg, W.V.** (1967). *Aflatoxin production by Aspergillus flavus as related to various tempera tures.* Appl. Microbiol., 15: 1006-1009.
- 42- **Scott, P.M.** (1978). *Mycotoxins in feeds and ingredients and their origin.* Journal of the Fd. Protec., 41: 385-398.
- 43- **Shotwell, O.C. and Hesseltine, C.W.** (1983). *Five-years study of mucotoxins in Virginia wheat and dent corn.* J.A.O.C., 66: 1466-1469.
- 44- **Shotwell, O.C., Hesseltine, C.W., Burmeister, H.R., Kwolek, W.F., Shonne, G.M. and Hall, H.H.** (1969). *Survey of cereal grains and soy beans for the presence of aflatoxin. II. Corn and soy beans.* Cereal Chem., 46: 454-463.
- 45- **Shreeve, B.S., Patterson, D.S.P. and Roberts, B.A.** (1975). *Investigation of suspected cases of mycotoxicosis in farm animals in Britain.* Vet. Rec., 97: 275-278.
- 46- **Stoloff, L.** (1976). *Occurance of mycotoxins in foods and feeds.* In: *Rodricks, J.V.* ed. *Mycotoxins and other fungal related food Problems.* Washington. D.C. American Chemical Society, pp. 23-50.
- 47- **Strzelecki, E.L. and Gasiorowska, V.W.** (1974). *Aflatoxin B₁ in feedstuffs.* Zentrabl. Vet. Med. B. 21: 395-400.
- 48- **Şanlı, Y., Ceylan, S. ve Kaya, S.** (1982). *Karma yemlerde aflatoksin analizi.* A.Ü.Vet. Fak. Derg., 29 (1/2): 50-70.

- 49- **Şanlı, Y., Ceylan, S. ve Kaya S.** (1982). *Tavuk yemlerinde ve yem hammaddelerinde aflatoksinler*. A.Ü.Vet. Fak. Derg., 29(3/4): 473-492.
- 50- **Vertinskii, K.I., Shishkoc, V.P. and Strelnikov, A.P.** (1964). *Aspergillosis of ducks*. Veterinariyo, Moscow, 41: 48-50.
- 51- **Willson, B.J.** (1978). *Hazardous of mycotoxins to public health*. Journal of the Fed. Protec. 41: 375-384.
- 52- **Wilson, B.J., Teer, P.A., Barney, G.H. and Blood, F.R.** (1967). *Relationship of aflatoxin to epizootics of toxic hepatitis among animals in southern United States*. Am. J. Vet. Res., 28: 1217-1230.
- 53- **Wogan, G.N.** (1966). *Clinical nature and biological effects of the aflatoxins*. Bac. Rev., 30: 460-470.
- 54- **Wogan, G.N.** (1968). *Aflatoxin risks and control measures*. Fed. Proc., 27: 932-938.
- 55- **Wogan, G.N.** (1975). *Mycotoxins*. An. Rev. Pharmacol., 15: 437-451.
- 56- **Wogan, G.N., Paglialunga, S. and Newberne, P.M.** (1974). *Carcinogenic effects of low dietary levels of aflatoxin B₁ in rats*. Fd. Cosmet. Toxicol., 12: 681-685.